

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° 544

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par LOUVOT, FERNAND

La Glycorachie

Son intérêt diagnostic et pronostic
dans quelques processus de méningites aiguës

Président de Thèse : M. le Professeur DESGREZ

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1921

544

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par LOUVOT, FERNAND

La Glycorachie

Son intérêt diagnostic et pronostic
dans quelques processus de méningites aiguës

Président de Thèse : M. le Professeur DESGREZ



PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie descriptive		MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale			CUNÉO.
Histologie			PRENANT
Anatomie pathologique			LETULLE.
Chimie			DESGREZ.
Physique			André BROCA.
Parasitologie			BRUMPT.
Bactériologie			BESANÇON.
Physiologie			RICHE.
Pathologie expérimentale			ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales			Marcel LABBÉ.
Pathologie externe			LECÈNE.
Pathologie interne			RÉNON.
Pharmacologie			POUCHET.
Thérapeutique			CARNOT.
Opérations et appareils			Pierre DUVAL.
Hygiène			Léon BERNARD.
Médecine légale			BALTHAZARD.
Histoire de la médecine			MÉNÉTRIER.
	Hôtel-Dieu		GILBERT.
Cliniques médicales {	Beaujon		CHAUFFARD.
	Cochin		WIDAL.
	Saint-Antoine		ACHARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié			VAQUEZ.
	Hôtel-Dieu		HARTMANN.
Clinique chirurgicale {	Saint-Antoine		LEJARS.
	Cochin		DELBET.
	Salpêtrière		GOSSET.
	Tarnier		BAR.
Clinique obstétricale {	Baudelocque		COUVELAIRE.
	Pitié		BRINDEAU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			JEANSELME.
— des maladies infectieuses			TEISSIER.
— des maladies nerveuses			P. MARIE.
— des maladies mentales			DUPRÉ.
— infantile médicale			NOBÉCOURT.
— d'hygiène de la première enfance			MARFAN.
— infantile chirurgicale			Auguste BROCA.
— des voies urinaires			LEGUEU.
— gynécologique			FAURE.
— ophtalmologique			DE LAPERSONNE.
— oto-rhino-laryngologique			SEBILLEAU.
Physiologie appliquée à l'éducation physique			LANGLOIS, agrégé.
Stomatologie			FREY.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTI.	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	GUENIOT.	LE LORIER.	RETTERRER.
BASSET.	FIESSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDUIN.	GARNIER.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.)	GUILLEMINOT.	LÉVY-JOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

M. le Docteur DRUHEN

Directeur honoraire de l'École de Médecine et de Pharmacie
de Besançon

Chevalier de la Légion d'Honneur

(In memoriam)

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

(Souvenir de ma plus tendre affection)

A MON PÈRE

**M. le Colonel LOUVOT, Secrétaire général des Forges
de Franche-Comté**

Officier de la Légion d'honneur

(Faible témoignage de ma reconnaissance)

A MA FEMME

(En témoignage de ma grande affection)

A MON ONCLE

M. le Chanoine LOUVOT Archiprêtre de Gray

(En remerciement de l'intérêt qu'il me porte)

A MES PREMIERS MAITRES
de l'École de Médecine de Besançon

A MES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. le Professeur DESCREZ

Professeur de Chimie Médicale
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider
cette Thèse

Avant-Propos

Avant de soutenir notre thèse, qu'il nous soit permis de rendre hommage à ceux qui, particulièrement, ont droit à notre reconnaissance pour avoir été nos maîtres précieux en même temps qu'ils nous ont fait l'honneur de nous compter parmi leurs amis.

Notre pensée va de suite vers notre compatriote M. le Docteur Renaud, médecin des hôpitaux de Paris, chef de laboratoire à la Faculté, qui fit tant pour notre instruction pratique et dirigea nos pas dans l'étude de l'anatomie pathologique.

Nous regrettons vivement que des circonstances indépendantes de notre volonté nous aient obligé à le quitter trop tôt. Nous nous honorons d'être compté parmi ses disciples.

Après les heures dures de la guerre, nous nous sommes trouvé en face de nos études médicales inachevées, pour lesquelles nous nous sentions une véritable vocation, mais interrompues presque au début par près de sept années consécutives que nous avons dû donner au pays.

C'était un effort considérable en perspective. Il fallait, au milieu de difficultés de tout ordre, reprendre pour ainsi dire depuis le premier échelon l'ascension vers une profession libérale, des plus nobles il est vrai, mais dont les études comptaient parmi les plus longues et les plus ardues.

Quel est celui qui n'aurait pas hésité? Quel est celui qui n'aurait pas eu de moments de découragement?

Nous devons à M. le Docteur M. Renaud un soutien moral et des conseils qui furent pour beaucoup dans la résolution fermement prise de mener malgré tout nos études à leur terme.

Remercions aussi un autre de nos compatriotes, M. le Docteur Caussade, agrégé de la Faculté de Nancy, des enseignements précieux que nous avons reçu de lui. Après avoir été notre compagnon d'armes aux tirailleurs marocains, il devint pour nous un véritable ami; puis, dans la suite, à l'hôpital du 1^{er} secteur médical de la 7^e région, il devint un de nos meilleurs maîtres en clinique.

C'est aussi à M. Trémollières, médecin des hôpitaux de Paris, de qui nous avons reçu de si belles leçons, que nous adressons aujourd'hui le témoignage de notre gratitude.

Enfin, nous prions M. le Docteur Pignot, chef de laboratoire à la Faculté, et qui nous a inspiré cette thèse, d'accepter tous nos remerciements pour les avis éclairés qu'il nous a prodigués et pour la façon si large, si amicale, avec laquelle il nous a ouvert son laboratoire.

De la présence du Sucre dans le liquide céphalo-rachidien

APERÇU RAPIDE DE L'HISTORIQUE DE LA QUESTION

LA PONCTION LOMBAIRE. — Quincke montra la possibilité et l'inocuité de la ponction lombaire.

Dès ce jour, le perfectionnement des moyens d'investigation dans les recherches sur le liquide céphalo-rachidien, la généralisation de l'emploi des méthodes de laboratoire à la pratique courante d'autre part, firent que bientôt les documents affluèrent.

Ils permirent d'espérer d'abord, de réaliser ensuite, une nouvelle et sérieuse progression de nos connaissances de la pathologie nerveuse.

L'examen physique, l'analyse cytologique surtout, ont rendu des services qui ne se comptent plus. Aussi était-ce avec bien juste raison que Magendie, et plus tard Sicard, ont dit que le liquide céphalo-rachidien était comme le témoin, le reflet, de la bonne harmonie ou de la perturbation des centres nerveux.

L'étude des réactions humorales dans le L. C. R.

(déviation du complément), la recherche des variétés d'albumine, le rapport de ces albumines entre elles ou envisagées comparativement avec l'existence plus ou moins considérable des éléments figurés, la pression, les variations du taux des sels et de la glycose, prennent chaque jour une plus grande place dans la discussion du diagnostic.

Actuellement, on peut dire que la comparaison du L. C. R. normal avec celui retiré dans les états pathologiques a acquis autant d'importance dans les affections nerveuses que dans l'examen des urines dans les maladies des reins.

La ponction lombaire réalise aujourd'hui une véritable biopsie, éclairant au plus haut point tout ce qui touche à la pathologie du névraxe.

LA GLYCOSE — Nous voudrions insister ici sur l'étude d'un point particulier qui fait l'objet, depuis quelques années, d'observations chaque jour plus complètes et plus nombreuses: les variations de la glycorachie.

La constatation de la présence dans le L. C. R. d'un corps réducteur date de 1852, par Deschamps et Bussy, ensuite par Claude Bernard.

Puis ce furent Quincke en 1895, Cervasto, Navratzky en 1897, qui, après des expériences sur les animaux, admettent la présence du glucose dans le L. C. R.

Plusieurs auteurs attribuent cette réduction à d'autres substances, à la pyro-catéchine, par exemple, d'après M. A. Gautier; M. Achard n'admet d'abord la présence de glucose que dans les états pathologiques.

Enfin, plusieurs chimistes, en tête desquels se trouve Deniges, démontrent que la réduction de la liqueur de Fehling est bien due, pour la plus grande part tout au moins, au glucose.

La chose est admise actuellement par tous.

M. Sicard, dans son *Traité du L. C. R.*, en 1902, de l'examen chimique en ces termes: « Il est possible qu'il y ait encore une petite quantité de glycose dans le L. C. R. ; en tous cas, même chez les sujets normaux, le L. C. R. peut réduire la liqueur cupropotassique. »

M. Gillard (Thèse de Lyon, en 1904) fait une revue générale des travaux faits jusqu'alors et conclut à la présence du sucre.

La rachicentèse, entrée dans le domaine de la pratique courante, permet l'étude systématique du liquide issu de la ponction lombaire chez les individus vierges de toute affection nerveuse.

M. Mestrezat, en 1909 (Thèse de Montpellier), étudie à fond la composition chimique du L. C. R. normal et fixe définitivement à 0 gr. 53 par litre sa teneur en glucose.

Il établit la limite des variations à l'état physiologique entre 0 gr. 48 et 0 gr. 58.

Anglada (Montpellier, 1909), dans sa thèse : *Le liquide céphalo-rachidien; bilan actuel du diagnostic par la ponction lombaire*, conclut dans le même sens.

De la Glycorachie

DE SA VALEUR. — Il n'est pas douteux que les discussions sur la présence ou l'absence de la glycose dans le L. C. R., de même que celles au sujet de sa présence à un taux plus ou moins élevé, sont dues en grande partie à ce que nombre des analyses furent faites sur des L. C. R. prélevés au cours d'états pathologiques.

Aussi la présence de la glycose admise à l'état normal, la diversité des constatations au point de vue de son absence ou de ses variations ne pouvait que mettre en évidence l'importance de sa recherche qualitative et quantitative.

HISTORIQUE DE L'ÉTUDE DE SES VARIATIONS. — M. Sicard a, un des premiers, attiré l'attention sur les variations du pouvoir réducteur du L. C. R. dans les états pathologiques.

« Au cours du diabète, dit-il, Achard et Loeper ont trouvé dans le L. C. R. de deux diabétiques 5 gr. 10 et 5 gr. 20 de glycose. »

Cet auteur cite également deux analyses faites par Deniges et Sabrazes, par Sabrazes et Binaut, au

cours de méningites tuberculeuses classiques, confirmées par l'autopsie et dans lesquelles on note l'absence de corps réducteurs.

M. Gillard, dans sa thèse, signale une variation marquée de la glycose dans le liquide issu de la ponction lombaire dans les états pathologiques.

M. Mestrezat, qui a si bien étudié les modifications chimiques du L. C. R., souligne l'hypoglycorachie dans les méningites aiguës et souvent sa disparition complète dans ces affections, considération dont le relief s'accroît quand il la met en parallèle avec l'hyperglycorachie apparaissant, au contraire, dans les états méningés de la fièvre typhoïde, de Malte, des fièvres éruptives, voire même des angines.

Ainsi la valeur diagnostic de la recherche et de l'évaluation du taux de la glycose du L. C. R. n'échappe pas à l'auteur, qui résume ses observations en disant que les syndromes méningés méningococciques sont totalement différents des états méningés observés dans nombre de maladies infectieuses.

L'inflammation bactérienne des méninges se traduisant par la formule devenue aujourd'hui classique : hyperalbumine, hypoglycose et diminution des chlorures.

Tandis que dans le « méningisme », la constatation d'un taux normal d'albumine et d'hyperglycose est de règle.

Depuis ces constatations, dont nul ne conteste plus l'importance, les auteurs se succèdent, vérifiant et ajoutant quelques observations nouvelles à l'appui des travaux de Mestrezat.

La thèse d'Anglada est des plus intéressantes à ce point de vue.

Puis ce furent H. Roger, E. Gaujoux, Bousquet, dans une série de recherches faites en collaboration avec Mestrezat et publiées au cours de l'année 1909, qui fixe définitivement l'importance, on pourrait même dire la règle que suivent les fluctuations de la glycorachie dans les méningites aiguës.

La disparition de la glycose, presque constante, ou en tous cas sa très grosse diminution dans le L. C. R., dès l'envahissement des méninges par le méningocoque, est un fait acquis désormais.

Sa réapparition progressive au cours de l'évolution est un des meilleurs signes de la marche vers la guérison.

MM. Netter et Dobré, en 1911, dans leur excellent traité de *La méningite cérébro-spinale*, confirment que la teneur en sucre est abaissée aux environs de 0 gr. 20 dans toutes les méningites cérébro-spinales, alors que normalement elle oscille entre 0 gr. 50 et 0 gr. 60.

MM. Ardin et Delteil, dans une communication à la Société de Médecine d'Alger, en 1912, relèvent l'importance de la diminution du sucre, des chlorures et de l'augmentation de l'albumine dans les irritations méningées.

Ils soulignent aussi les variations de la glycose : « Toute augmentation du sucre au delà de 0 gr. 60 sans modification d'autres éléments est l'indice d'une maladie infectieuse générale ou d'une intoxication marquée de l'organisme.

« Toute diminution du sucre au-dessous de 0 gr. 48 correspond à une infection méningée. »

M. J. Pignot, chargé de l'organisation d'un service de méningites cérébro-spinales dans un hôpital de l'avant, en 1915, rapporte que la disparition complète du sucre a été constatée souvent, et cela dès les premières heures.

Il faut encore mentionner tout spécialement le travail de MM. Guy Laroche et J. Pignot, *Le sucre du L. C. R. dans les méningites aiguës*, article paru dans *Paris-Médical*, en 1917, qui offre le plus grand intérêt.

Ces auteurs mettent en lumière l'importance pratique, au point de vue du diagnostic et du pronostic, de la recherche du sucre et de son dosage au début et au cours de l'évolution des méningites aiguës.

Ils insistent avec observations à l'appui sur l'intérêt primordial de la glycose, qui leur permet à elle seule, dans certains cas, de trancher un diagnostic.

De même que l'apparition de la glycorachie ou son maintien au voisinage de zéro leur fit porter un pronostic confirmé ultérieurement par l'évolution clinique.

Dans les cas de réinfection ou d'accidents sériques, ces auteurs ne sont pas moins affirmatifs pour conclure que la courbe représentative du pouvoir réducteur du L. C. R. guide la thérapeutique.

Dans les méningites aiguës non méningococciques, à pneumocoques, à streptocoques ou autres, même constatation : l'hypoglycorachie est la règle, la disparition totale du sucre est fréquente, surtout au début.

Dans les méningites tuberculeuses aiguës également, la diminution de la glycose est marquée; toutefois, la disparition complète est plus rare, les oscillations de la teneur en glycose sont moins grandes souvent et aussi moins constantes.

Il est possible cependant que les variations soient en rapport avec les poussées bacillaires et que les résultats de l'analyse dépendent du moment de la ponction.

Ce sont là les conclusions de plusieurs auteurs, en particulier celles de MM. Guy Laroche et J. Pignot, sur ce point.

Dans les syphilis nerveuses, il y a toujours retentissement sur le L. C. R.; l'augmentation de la glycose peut aider à dépister une réaction organique.

Dans les états méningés, l'étude du sucre rachidien n'est pas moins intéressante chez tous les malades observés, qu'il s'agisse de la réaction au cours de la pneumonie ou de la para-typhoïde A et B, le L. C. R. présente une réaction cellulaire variable, mais la glycose se maintenait à la normale ou même était augmentée.

MM. Sicard, Hutinel, Vidal et Frouin ont également montré l'hyperglycorachie au cours des réactions méningées.

MM. Costa et Troisier, après eux, étudiant diverses réactions méningées chez des ictériques, n'ont pas signalé un taux anormal de sucre. Moussaut, en collaboration avec M. Weissenback, en 1915, signalent une augmentation de la glycose dans un état méningé aigu avec réaction puriforme aseptique.

M. P. Weil a constaté une hyperglycorachie consi-

dérable dans le L. C. R. comme suite à une rachianesthésie.

Dans les méningites syphilitiques, la glycose reste aux environs de la normale; on note quelquefois une légère augmentation.

Quelques méningites syphilitiques aiguës vraies à spirochètes se sont montrées avec une diminution de la glycorachie.

Sur 250 examens du L. C. R., M. Lochelongue vérifié l'hypoglycose dans les infections des méninges et l'hyperglycose dans les cas de méningisme. Il n'eut qu'une seule exception dans un liquide clair méningococcique.

Une thèse récente, bien documentée sur la chimie du L. C. R., est celle de M. A. Lorot (Paris, 1919). Cet auteur fait une revision complète de l'histoire du L. C. R. au point de vue chimique.

Il insiste d'ailleurs particulièrement sur l'examen du sucre et l'intérêt qu'il peut y avoir à suivre ses variations.

Se basant sur d'assez nombreuses observations, il confirme les conclusions des auteurs qui l'ont précédé.

M. Lorot considère qu'il y a hypoglycorachie entre 0 et 0 gr. 48 par litre. Il divise l'intervalle de ces deux chiffres en deux sections, la première dite de grande diminution s'étend de 0 à 0 gr. 35; elle comprend :

Les méningites aiguës;

Les poussées dans les affections chroniques.

La seconde a comme limite 0 gr. 35 à 0 gr. 50; elle englobe :

Les méningites chroniques dans diverses affections nerveuses;

Les hémorragies sous-arachnoïdiennes (premiers jours);

Les infections de la cavité rachidienne.

Il y a hyperglycorachie quand le taux de la glycose atteint 0 gr. 60 par litre.

Dans cette division entrent :

Affections nerveuses;

Epine organique irritante;

Congestion méningée, etc.;

Hémorragies cérébro-méningées (en dehors des premiers jours);

Infections générales et intoxications;

Diabète, glycosurie.

Pour être complet, n'oublions pas de mentionner que le sucre du L. C. R., dans les traumatismes, a fait ces dernières années l'objet de plusieurs remarques.

L'augmentation en est assez constante, bien que d'intensité souvent moyenne, dans les cas de traumatisme craniens et rachidiens, chez les commotionnés et dans les cas de plaies cérébrales.

Toutefois, dans ces cas de traumatisme, il est bon de faire quelques réserves et d'avoir toujours présent à l'esprit la possibilité d'une infection méningée ou de séquelle des foyers hémorragiques pouvant modifier les résultats de l'analyse du L. C. R. en ce qui concerne la présence ou le taux de la glycose.

La thèse de Lorôt contient à ce point de vue plusieurs observations intéressantes.

Sans insister davantage, on conçoit aisément l'importance que peuvent acquérir de telles considé-

rations dans la solution des problèmes maintenant journaliers au point de vue médico-légal, dans les expertises militaires, les procès d'accidents du travail ou encore les questions de responsabilité individuelle.

MM. Dumolard, Rochelongue et Régnard insistent sur la nécessité du dosage du sucre et de l'urée dans le L. C. R. au cours des névroses. Chez plusieurs malades qu'ils ont eu à examiner dans un centre de neuro-psychique, l'hyperglycorachie ou sa présence à un titre normal a démontré la valeur diagnostique et même pronostique de ces constatations.

Dans ces toutes dernières années, l'encéphalite épidémique a ouvert un chapitre nouveau dans l'étude de la glycorachie. A peu près en même temps que se poursuivaient l'examen des réactions cytologiques, les analyses chimiques révélaient des faits fort intéressants; mais il est certain que parmi tous les éléments dosés la glycose tient un des premiers rangs.

M. P. Marie, s'appuyant sur des analyses faites par M. Mestrezat, attire particulièrement l'attention sur la différence déjà bien constatée entre l'hypoglycorachie du L. C. R. des méningites, comparées à l'hyperglycorachie mise en évidence dans l'encéphalite épidémique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3 février 1920).

M. Dopter (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 2 mars 1920) rapporte une observation des plus instructives, où la présence de 0 gr. 85 de sucre dans le L. C. R. lui a permis d'écarter le diagnostic de méningite syphilitique chez un jeune homme pour-

tant fort suspect d'infection méningitique par le tréponème.

M. Netter a confirmé également la valeur de cette donnée dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, en février 1920.

MM. Pierre Marie et Mestrezat ont signalé dans des cas d'encéphalite des taux d'hyperglycorachie s'élevant jusqu'à 0 gr. 94.

CONCLUSION PRATIQUE IMMÉDIATE A TIRER DE CETTE ÉTUDE. — Il résulte de cette revue ayant trait à la glycorachie au cours de divers états pathologiques qu'il est de la plus grande nécessité d'avoir à sa disposition un moyen pratique de doser le sucre dans le L. C. R.

Il n'est pas d'ailleurs très utile d'obtenir des dosages rigoureux. L'essentiel est de connaître l'absence ou la présence de la glycose, et, dans ce dernier cas, d'obtenir au minimum l'assurance de l'hyper ou de l'hypoglycorachie par rapport au chiffre moyen de 0 gr. 50 par litre.

Il n'est pas douteux qu'il y a, en outre, le plus gros intérêt dans bien des cas à pouvoir suivre les oscillations du taux de la glycorachie dans l'évolution du processus observé; mais, là encore, point n'est besoin d'une approximation très précise.

Ce sont surtout les rapports entre les différents examens qui donnent de sérieuses indications.

RECHERCHE ET DOSAGE DE LA GLYCORACHIE. — Toutes les méthodes de dosage de la glycose sont applicables au L. C. R.; mais les procédés classiques des

laboratoires chimiques, s'ils sont rigoureux, perdent de leur valeur clinique par le temps trop long que nécessite leur emploi ou encore par l'obligation d'utiliser des appareils et des liqueurs titrées.

Nous ne voulons, ici, parler que des procédés rapides, fussent-ils peut-être un peu sommaires; les seuls qui puissent vraiment être utiles au clinicien qui a besoin de savoir vite si la courbe de la glycorachie tend à se redresser ou, au contraire, à s'infléchir.

Le procédé le plus simple, évidemment, consiste à faire la recherche directement sur le L. C. R.

Souvent, dans les cas de liquide clair, quelques centimètres cubes de L. C. R. mélangés avec quelques gouttes de liqueur de Fehling, le tout porté à l'ébullition dans un tube à essai, indiquent immédiatement la présence ou l'absence de la glycose par l'apparition ou non du précipité d'oxydure de cuivre.

UTILITÉ DE QUELQUES PRÉCAUTIONS. — En présence d'un liquide purulent ou même seulement louche, il y a un intérêt considérable à faire l'essai peu de temps après l'extraction du liquide et l'éclaircir par filtration ou centrifugation; le mieux, après défécation, on arrive à ce résultat en ajoutant à 5 cmc une pincée d'un mélange d'acétate de plomb et d'acétate de zinc à proportions égales; agiter, faire bouillir et filtrer ou centrifuger (J. Pignot).

Il est parfaitement démontré que la cytolysse se fait assez rapidement et qu'il y a échange entre les

éléments des cellules en suspension et ceux propres au liquide qui les baigne.

Nous avons constaté nous-même, à maintes reprises, de grosses variations en ce qui concerne les propriétés réductrices.

M. Lorot va jusqu'à dire qu'à la température du laboratoire et même à la glacière, la teneur a pu varier parfois du simple au double en vingt-quatre heures.

D'autre fois, et la chose est fréquente dans les cas qui nous intéressent, le liquide non aseptique fermente d'une façon assez intense pour qu'au bout de douze heures nous ayons pu constater une presque disparition du sucre, noté cependant antérieurement à un taux de 0 gr. 20 et 0 gr. 30. Le liquide acquiert dans ces conditions, par suite de la transformation de la glycose, des propriétés acides qui nuisent encore à la bonne réduction de la liqueur de Felhing.

Certaines divergences dans quelques observations sont dues sans doute à des faits de cet ordre.

Nous ne saurions trop insister sur ce point. Combien de fois avons-nous déploré en effet les retards ou les mauvaises conditions dans lesquelles sont apportées au laboratoire les matières à examiner, les liquides céphalo-rachidiens principalement!

Chacun sait que les cultures négatives, dans la recherche du méningocoque, sont dues bien souvent à la fragilité de cet organisme, et dont ne tiennent pas assez compte ceux qui réclament le laboratoire pour les éclairer.

Tout L. C. R. doit être examiné, en principe, dans les premières heures qui suivent son extraction.

Tout liquide louche, ou chez lequel on suppose l'existence d'une quantité d'albumine notable, doit être déféqué, filtré ou centrifugé au plus tôt. Après cette opération, on a ainsi le temps de faire à loisir les recherches de ses propriétés réductrices, surtout si l'on a en outre la précaution de séparer le liquide des parties solides et si l'on a pu le faire bouillir quelques instants.

DES MÉTHODES PRÉCISES. — L'intérêt de savoir s'il y a ou non présence de glycose est important; mais dans nombre de cas l'utilité réside avant tout dans l'évaluation approximative de son taux.

Nous citerons la méthode de Bertrand, dans laquelle on ajoute une quantité connue de glucose.

Elle exige des liqueurs titrées, de sels ferriques et de permanganate. Il faut opérer, d'autre part, sur de petites quantités de liquide C. R., ce qui rend son exécution délicate.

Goiffon et Nepveux transforment l'oxyde de cuivre en ferrocyanure; c'est une bonne méthode colorimétrique. Nous l'avons employée pour faire des dosages précis, mais cette qualité n'est pas exigible ici et l'emploi du colorimètre de Dubosq ne la fait pas entrer dans le domaine de la pratique courante.

L'une et l'autre de ces méthodes, pas plus que d'autres employées dans les laboratoires de chimie, ne sauraient être recommandées à des praticiens qui n'ont ni le temps et encore moins le matériel nécessaire pour faire de tels titrages.

M. J. Pignot (*Paris-Médical*, décembre 1918) indi-

que un bon procédé colorimétrique de dosage. Cette méthode est évidemment une des plus séduisantes par sa simplicité d'exécution et son peu d'exigences au point de vue matériel.

Elle rendra de grands services à ceux qui sont éloignés d'un laboratoire ou qui n'ont pas à gagner à attendre des résultats tardifs pour n'être pas plus précis.

Deux inconvénients cependant sont à signaler : 1° le procédé exige une échelle colorimétrique qu'il faut faire d'avance; 2° les solutions se conservent mal et ont besoin d'être renouvelées assez fréquemment.

Un petit perfectionnement, rendant plus stable l'établissement de l'échelle colorée, augmenterait considérablement la valeur pratique du procédé.

Il n'en est pas moins vrai qu'un laboratoire ayant souvent et d'assez nombreux dosages de sucre peut tirer grand bénéfice de cette méthode, dont nous croyons utile de reproduire ici la technique indiquée par l'auteur lui-même : « ...deux centimètres cubes de L. C. R. déféqué sont additionnés à cinq centimètres cubes de liqueur de Felhing, préparé extemporanément; l'essai est maintenu au bain-marie, puis centrifugé. Pour réaliser l'essai colorimétrique, on décante le liquide, on laisse égoutter le tube renversé sur un papier à filtre ou sur une compresse pendant deux minutes en évitant de détacher le culot.

« On relève le tube et on y verse, sans laver au préalable, un excès (soit 5 cmc) de solution acide de molybdate d'ammoniaque au dixième.

« Une coloration bleue intense, proportionnelle à la quantité d'oxydule, se produit aussitôt; elle signale la réaction de l'oxydule sur l'acide molybdique (formation de bleu de molybdène en solution colloïdale).

« On porte le volume de l'essai jusqu'à 20 cmc dans des tubes spécialement jaugés à cet effet et choisis de même diamètre.

« On compare alors la teinte obtenue à celle d'un gramme de cinq ou six tubes servant d'étalons et obtenus avec des quantités connues de glucose... »

MÉTHODES D'APPROXIMATION. — Un procédé plus simple, donnant évidemment une précision un peu moyenne, mais bien suffisante, consiste au dosage direct de la glycose dans le liquide céphalo-rachidien déféqué à l'aide de la liqueur de Fehling normale titrée (correspondant à 0 gr. 005 milligr. de sucre par centimètre cube).

Mettre dans un tube à essai 7 à 8 cmc de L. C. R. Ajouter une pincée d'acétate de plomb neutre. Agiter, puis filtrer. Ajouter au filtrat une bonne pincée de sulfate de soude. Filtrer de nouveau sur le même filtre. S'assurer avec du papier de tournesol que la liqueur est neutre ou légèrement alcaline. Prélever 5 cmc de liquide céphalo-rachidien ainsi déféqué, que l'on mettra dans un tube à essai.

On aura préparé d'autre part une solution fraîche de ferrocyanure de potassium acétique comme suit:

Ferrocyanure de potassium, 2 gr.; Acide acétique, XXX gouttes; Eau distillée, 50 grammes.

Faire bouillir le L. C. R. et ajouter dix gouttes de liqueur de Felhing dédoublée (1).

Chauffer de nouveau et laisser reposer. Prélever avec une ôse de platine ou une tige de verre fine (pipette de Pasteur obstruée) une gouttelette du mélange. La mettre en contact avec le disque formé sur du papier filtre par une goutte de la solution de ferrocyanure.

Si on obtient une coloration violacée, c'est que, déjà, le cuivre est en excès. Il y a hypoglycorachie marquée et le taux de la glycose est au-dessous de 0 gr. 25 par litre.

L'absence de coloration indique que le taux est au contraire supérieure à 0 gr. 25.

On ajoute à nouveau dix gouttes de la liqueur cupro-potassique, dédoublée toujours, qu'on porte à l'ébullition, et, après avoir laissé reposer ou, mieux encore, centrifugé, il est fait un nouvel essai avec l'ôse de platine; la présence d'un sel de cuivre en dissolution est décelée comme précédemment par le contact de deux gouttelettes déposées sur le papier filtre. La coloration violacée indique donc qu'à ce moment la liqueur de Felhing est en excès par rapport au sucre.

Le taux de celui-ci est donc inférieur à 0 gr. 50; le chiffre normal.

Un résultat négatif indique, au contraire, un taux de sucre supérieur à 0 gr. 50.

(1) Faire le mélange dans un petit tube à hémolyse, ou un verre de montre, en employant un compte-goutte normal. 1 cmc. d'eau distillée égale = 20 gouttes. 1 cmc. de liqueur de Felhing titrée, normale égale = 19 gouttes.

De nouveau, on devra ajouter dix gouttes de la liqueur cupro-potassique, puis faire bouillir; l'épreuve de la goutte donnant un résultat positif indique que le taux de 0 gr. 75 est atteint; négatif, il y a hyperglycorachie supérieure à ce chiffre (1).

Loin de notre pensée est de donner, par ce procédé, un moyen dit « de dosage ». Nous voulons seulement indiquer par là qu'on peut ainsi facilement suivre d'assez près les inflexions de la courbe, fonction des variations de la glycorachie.

Les renseignements relatifs d'un examen à un autre sont souvent très suffisants dans la pratique courante; le procédé gagne en simplicité et en vitesse, qualité précieuse dans les cas qui nous occupent, plus que ce qu'il perd en perfection dont l'importance n'est que secondaire ici.

(1) Pour obtenir une approximation plus serrée, il est évident qu'il suffit de faire la recherche en ajoutant la liqueur cuivrique cinq gouttes par cinq gouttes, la manœuvre est la même; on obtient ainsi des chiffres intermédiaires à ceux indiqués.

III

Intérêt clinique du dosage de la Glycose au cours de quelques processus de Méningites aiguës

La présence de la glycose admise dans le L. C. R. à l'état physiologique, ses variations entre des limites assez larges dans certains états pathologiques, devraient, forcément, amener à la recherche systématique du sucre et à son dosage au cours de nombreuses affections.

Ce sont surtout les infections méningées qui, durant ces dernières années, ont bénéficié de ces recherches.

Malgré toute la netteté des résultats obtenus, malgré la facilité avec laquelle on peut se renseigner sur la teneur en glycose du L. C. R., on est frappé de ce que cette question soit si peu connue dans la pratique médicale.

Ceux qui ignorent l'utilité de suivre la courbe des variations du sucre rachidien sont légion, ceux qui la connaissent mal sont encore bien nombreux.

C'est pour contribuer à l'étude de cette intéres-

sante question des variations du sucre dans le L. C. R. dans les méningites aiguës, que nous apportons aujourd'hui quelques documents nouveaux venant appuyer encore les voies déjà si autorisées qui se sont élevées sur ce chapitre.

MÉNINGITES AIGUES. — Depuis que notre attention a été attirée sur la disparition du sucre dans le L. C. R., jamais nous n'avons trouvé cette proposition en défaut, et cela bien que nous ayons suivi certains malades dès le début de leur affection. L'incorporation de la classe 1921 déterminant, comme toutes les incorporations, une recrudescence des maladies épidémiques, nous a donné l'occasion de noter récemment plusieurs nouvelles observations.

Observation personnelle (1). — H..., jeune homme de dix-neuf ans, est atteint d'une bronchite grippale. Il entre à l'hôpital étant malade depuis trois jours. A son entrée, il présente des râles disséminés dans les deux poumons, un peu de congestion des bases, la gorge est rouge mais peu sensible. Etat général satisfaisant, la fièvre est à 38°.

Pendant les jours suivants, la congestion s'accroît du côté droit, Pendant cinq jours, la température est voisine de 39°, puis elle tombe en deux jours.

Le malade entre en convalescence.

Un soir, quinze jours après son entrée à l'hôpital, il se sent fatigué et sans appétit; le lendemain matin il se plaint de céphalée et de courbature.

Pourtant on ne prête pas davantage attention à cet état. Le soir du même jour, la fatigue augmente, la céphalée ne cède pas. Une échauche de Kernig apparaît. Une ponction

(1) Qu'il nous soit permis, à cette occasion, de remercier vivement M. le Médecin Principal Iversenc, médecin de l'hôpital militaire de Bégid, ainsi que MM. les docteurs Greley et Nicolas, médecins traitants, qui nous ont toujours ouvert si aimablement leurs ser-

lominaire est pratiquée; on retire un liquide opalescent; l'analyse cytologique montre la présence de diplocoques ne prenant pas le Gram. Nous faisons en même temps la recherche du sucre, la réaction à la liqueur de Felhing est nulle.

Le lendemain, céphalée violente, vomissements, raideur de la nuque et Kernig intense. Pouls à 140.

Pendant deux jours, les symptômes précédents se maintiennent, malgré la sérothérapie intensive. Le sucre s'est également maintenu à 0 et l'albumine entre 0 gr. 80 et 1 gramme.

La mort est survenue à la fin du cinquième jour de maladie.

Observation personnelle. — G..., vingt et un ans, entre à l'hôpital le matin. Il était malade depuis la veille au soir, lorsque, brusquement il est entré dans un demi-coma. Il présente de grandes plaques de purpura sous les yeux, sur le front et en divers points du corps.

Attitude en chien de fusil, Kernig marqué, raideur de la nuque et des membres, vomissements.

Le diagnostic ne fait pas de doutes.

En effet, la ponction lominaire donne issue à un liquide trouble. L'analyse montre une polynucléose intense; la présence de méningocoques intra et extra-cellulaires. Albumine, 1 gr. 5; sucre = 0. — Culture positive.

Le lendemain, nouvelle ponction lominaire: même caractère du liquide au point de vue cytologique. Les microbes, bien que nombreux, ont regressé sous l'influence du traitement.

Le sucre est toujours à 0.

Le troisième jour, les symptômes sont toujours alarmants, le pouls est rapide et irrégulier; délire et alternatives de calme. La ponction lominaire est faite à neuf heures du matin: Liquide laiteux, contenant un peu de sang. Toutefois l'analyse n'a pu être faite que le lendemain l'après-midi, soit plus de trente heures après l'extraction, et le liquide est resté pendant ce temps à la température de 18°. L'analyse cytologique montre une polynucléose intense, présence d'hématies et de microbes; albumine, 2 gr. La recherche à

la liqueur de Felhing montre une réduction franche et l'on note au dosage 0 gr. 30 de glycose.

La mort est survenue le lendemain.

Ici encore nous avons assisté au début de l'infection, et la recherche du sucre s'est montrée immédiatement négative et s'est maintenue à 10, au cours de cette grave évolution.

Toutefois, si le dernier dosage a donné brusquement une proportion fort appréciable de glycose, il eût été des plus fâcheux d'en conclure un signe d'amélioration. Ici nous attribuons ce résultat un peu inattendu aux mauvaises conditions dans lesquelles a été fait l'examen, c'est-à-dire après plus de trente heures de contact à la température moyenne de 18°, avec une grosse abondance d'éléments figurés en présence d'une forte quantité d'albumine et d'un peu de sang.

Voici encore une autre observation dans laquelle l'intérêt de la recherche du sucre est évidente également.

Cette fois, c'est une méningite tuberculeuse qui, avec son liquide trouble, fait incliner cependant le diagnostic en faveur d'une cérébro-spinale à ménin-gocoque.

Observation personnelle. — X..., jeune soldat, soigné à l'infirmerie, malade depuis cinq à six jours, se plaint de céphalée sans grande intensité, courbature généralisée, troubles digestifs, fièvre oscillant aux environs de 38°5.

Le sixième jour, ne voyant pas d'amélioration et trouvant un peu de raideur à la nuque, le médecin de son corps l'évacue sur l'hôpital, en observation.

Le septième jour de sa maladie, un examen clinique complet confirme les signes précédents, on note en outre une forte constipation et une photophobie intense.

La ponction lombaire pratiquée donne issue à un liquide franchement louche. Il est aussitôt injecté du sérum anti-ménin-gococcique en remplacement du L. C. R. retiré.

Voici de que donne l'analyse :

Liquide trouble; polynucléaires abondants; nombreux lymphocytes; albumine augmentée; sucre, 0,30; culture négative.

D'autre part, le lendemain, loin de s'amender par la sérothérapie, les signes cliniques se sont sérieusement accentués. Le malade a eu une nuit très agitée, il a beaucoup de délire.

Ces constatations jointes à celles d'un taux relativement élevé, fait écarter le diagnostic de méningite aiguë à méningocoque.

On suspend la sérothérapie. Une nouvelle ponction seulement exploratrice donne issue à un liquide très trouble dans lequel on constate toujours des lymphocytes. Une très grande abondance de polynucléaires. Toujours pas de microbes et le sucre est à 0 gr. 35.

Au cours des jours suivants, l'évolution est de plus en plus celle d'une méningite tuberculeuse.

Deux autres ponctions faites pendant cette période donnent une formule cytologique dans laquelle les lymphocytes tendent de plus en plus à se substituer aux polynucléaires.

Le sucre a été trouvé aux taux de 0 gr. 30 d'abord, puis de 0 gr. 40. La mort est survenue au quatorzième jour de la maladie.

L'autopsie nous a montré des granulations miliaires disséminées dans les deux poumons. Quelques-uns dans la rate et le foie. La cavité rachidienne contenait un liquide louche.

A l'ouverture de la dure-mère s'écoule un liquide abondant et trouble. Les hémisphères cérébraux sont congestionnés; au niveau des scissures de l'encéphale, le long des vaisseaux on trouve d'assez nombreuses granulations miliaires, dont l'examen au microscope révèle la présence de bacilles de Koch.

La notion de la disparition de la glycosé d'une façon précoce, permet quelquefois de trancher les hésitations les plus légitimes.

Voici, à ce sujet, le résumé d'une observation

pleine d'enseignement relatée par MM. Guy Laroche et J. Pignot (*Paris Médical*, avril 1917).

Un malade entre à l'hôpital au dixième jour de sa maladie. La ponction donne un liquide clair contenant des polynucléaires et des lymphocytes, quelques diplocoques et la culture est positive.

S'agirait-il, disent les auteurs, d'un homme atteint de méningite cérébro-spinale en voie de guérison, ou au contraire d'un début d'infection méningée chez un malade souffrant de grippe.

La présence d'une réduction nette de la liqueur de Felhing par le L. C. R., fait conclure à l'évolution favorable d'une cérébro-spinale vers la guérison. Confirmation en fut donnée par l'évolution clinique.

Dans l'observation suivante, au contraire, le sucre complètement disparu permet de conclure au déclenchement d'une méningite cérébro-spinale au cours d'une grippe. Nous voyons ainsi quels précieux renseignements peut donner la recherche de la glycosé pour aiguiller la thérapeutique.

Observation personnelle. — D..., entré à l'hôpital pour courbature fébrile grippale. Température: 41°, mauvais état général, malade depuis quatre ou cinq jours. Trois jours de traitement à l'infirmerie sans amélioration; troubles digestifs, toussé, douleur dans les côtés, quelques crachats rosés.

Le lendemain de son arrivée, l'examen montre la présence d'un peu de muguet, une langue très saburale et un exsudat purulent suspect sur les amygdales. Le pharynx est rouge, l'auscultation fait entendre une pluie de râles fins à la base droite; le pouls est à 116. C'est un grippé, assurément atteint d'angine suspecte.

Il est à noter d'ailleurs que le malade est arrivé en pleine période de grippe et venant d'un régiment où les cas étaient nombreux.

A onze heures du soir, le même jour, une agitation et un délire violents déterminent l'infirmière à nous faire chercher.

Nous constatons de la raideur de la nuque, un peu de Kerning; le malade porte ses mains à la tête constamment et pousse de fortes plaintes. Purpura autour des yeux et quelques taches sur le corps.

Nous avons vu ce malade à quatre heures du soir et aucun de ces signes n'existaient, ou, en tout cas, n'avaient pas attiré l'attention.

Devant ce tableau présenté chez un grippé sérieux, nous pensons à une réaction méningée.

Quoi qu'il en soit, nous pratiquons séance tenante la ponction lombaire. Le L. C. R. est très peu louche, mais, comme il y a quelques gouttes de sang, nous ne pouvons pas faire état de l'aspect direct du liquide. D'autre part, constatant de l'hypertension, nous avons avantage à laisser s'écouler le liquide.

Nous abouchons une seringue à l'aiguille, en laissant refouler le piston par la pression, tout doucement. Aidé dans cette manœuvre par l'infirmière, nous jetons rapidement le liquide extrait sur un papier filtre plié en trois épaisseurs, afin d'obtenir une filtration grossière.

Le liquide obtenu est porté à l'ébullition avec un peu de liqueur de Felhing et il est impossible de déceler le moindre précipité d'oxyde de cuivre.

Le diagnostic s'impose et nous injectons immédiatement 40 cmc. de sérum antiméningococcique.

Nous avons examiné plus tard le liquide au laboratoire. L'analyse nous a montré quelques polynucléaires, quelques diplocoques intra-cellulaires ne prenant pas le Gram, hématies et culture positive (méningocoque).

Albumine, 0,80; sucre, 0.

Le lendemain, 27 avril, deuxième jour de l'apparition des symptômes méningés, la ponction lombaire donne un liquide trouble à polynucléaires très abondants, diplocoques intra et extra-cellulaires nombreux.

Sucre, 0; albumine, 1 gramme.

28 avril. — Les taches purpuriques s'effacent, la raideur de la nuque et le Kernig sont marqués; quelques râles disséminés dans les deux poumons. Liquide trouble, quelques microbes intra et extra-cellulaires, polynucléose.

Sucre, 0.

29 avril. — Ponction lombaire : Liquide un peu plus clair, polynucléaires toujours abondants, pas de microbes, nombreux lymphocytes, quelques hématies.

La réduction de la liqueur de Felhing est faible, mais elle existe. Dosage difficile.

Environ 0,05 de sucre.

A noter que le malade présente un peu d'arthralgie et que son œil gauche s'est infecté : Ophtalmie métastatique, iritis purulente, injection scléro-conjonctivale, tension normale.

30 avril. — Liquide encore louche, le nombre des lymphocytes tend à augmenter. Le taux du sucre est à 0,25 cgr.

On continue la sérothérapie.

1^{er} mai. — L'état général s'améliore, le malade s'intéresse un peu à ce qui l'entoure, il est calme.

8 mai. — Jusqu'à ce jour, l'état du malade n'a fait que s'améliorer la température était redevenue au voisinage de la normale.

Brusquement D... se plaint de céphalée, la raideur de la nuque, qui n'a jamais complètement disparue, semble s'accentuer état nauséux. Pouls à 120.

On ne note rien de particulier au poumons. Hyperthermie.

9 mai. — La température, redescendue la veille au soir, se relève sérieusement dès le matin, mêmes signes cliniques que la veille.

Redoutant une rechute, une ponction lombaire est pratiquée, elle donne les résultats suivants :

Liquide trouble, lymphocytes et polynucléaires nombreux, pas de microbes, culture négative, sucre, 0 gr. 45.

L'évolution clinique montre ensuite que cette brusque réapparition de symptômes alarmants n'était pas due à une rechute de la méningite.

Dans les jours suivants, en effet, le malade présente uniquement des troubles d'accidents sériques.

25 mai. — Le malade se lève et mange normalement. La température est redevenue voisine de 37°. L'état général est

parfait, seul l'œil gauche présente une conjonctive fortement infectée et la vision de cet œil est à peu près nulle.

On peut tirer de cette observation au moins trois enseignements. D'abord elle confirme que la disparition du sucre est excessivement précoce. Deuxièmement qu'un traitement énergique, et surtout appliqué tout au début de l'infection, peut donner les meilleurs résultats, même chez des malades dont les symptômes sont alarmants dès le début (délire violent, purpura), soit chez ceux qui sont dans un état de moindre résistance dû au fait de l'éclosion au cours d'une maladie antérieure (grippe), ou compliqués d'une infection secondaire métastatique (ophtalmie purulente). Enfin le gros intérêt que présente la recherche du taux du sucre dans les cas où l'on peut hésiter entre une rechute ou le début d'accidents sériques, ceux-ci n'influençant pas la courbe représentative de la glycorachie, au moins sensiblement.

C'est là un point sur lequel MM. Guy Laroche et J. Pignot ont déjà attiré l'attention. Nous avons eu l'occasion de le constater également plusieurs fois. Cette observation en est une preuve de plus.

Dans le cas d'une rechute, au contraire de ce qui se passe dans l'accident sérique, la courbe glycorachique est immédiatement influencée. Elle s'infléchit brusquement et retombe même jusqu'à zéro.

Nous allons présenter une observation fort intéressante à ce point de vue, recueillie alors que nous étions médecin auxiliaire sous la savante direction de M. le docteur Caussade, chef de clinique à Nancy, alors adjoint à M. Trémolières, médecin des hôpitaux de Paris, chef du premier secteur médical de la 7^e région.

Observation personnelle. — A..., le 1^{er} décembre, se sent fatigué, se plaint de maux de tête, fait cependant son service. Le lendemain matin, la céphalée persiste, le malaise général augmente. Se fait porter malade dans l'après-midi; le soir, la température est à 40°. Il vomit, les maux de tête sont violents; perd connaissance. Vers vingt-deux heures, il est envoyé d'urgence à l'hôpital.

Nous constatons à l'entrée :

Une obnubilation complète, le malade pousse des plaintes mais ne cause pas, il ne répond à aucune question, il a perdu toute notion du monde extérieur. A des vomissements noirâtres pendant l'examen. Présente une respiration à rythme de « Cheynes-stocks ».

La température est de 41°, le ventre est un peu contracté, la raideur de nuque est intense, le signe de Kernig est dans toute sa netteté. Il est impossible de faire prendre au malade une position autre que celle en chien de fusil.

Nous pratiquons immédiatement la ponction lombaire qui donne, bien entendu, issue à un liquide laiteux s'écoulant facilement, et d'emblée nous injectons 30 cmc de sérum antiméningococcique.

Les résultats de cette première ponction ont été les suivants :

Polynucléose intense; diplocoques intra et extra-cellulaires, ne prenant pas le Gram; culture positive (méningocoques); albumine, 0 gr. 70; sucre, 0.

3 décembre. — Le malade se sent mieux, bien que se plaignant toujours de maux de tête violents. Il a toute sa connaissance, répond à toutes les questions posées sans aucun retard. La température est tombée à 38°.

5 décembre. — Céphalée diminuée, raideur de nuque et Kernig encore intenses, douleur à la compression des globes oculaires.

Ponction lombaire : Liquide seulement louche polynucléaires nombreux; quelques lymphocytes; très rares microbes; albumine, 0,70; sucre, traces.

7 décembre. — Nuit bonne, moins de céphalée et de raideur de nuque, encore beaucoup de Kernig, ventre plus souple.

Albumine, 1 gr. 42; sucre 0.

11 décembre. — Mêmes signes cliniques que les jours précédents.

Ponction : liquide à peine louche; polynucléaires et lymphocytes nombreux; rares mononucléaires; albumine, 0 gr. 50; sucre, traces.

13 décembre. — Ponction : Même formule que la veille. Albumine, 0,30; sucre, 0,10.

14 décembre. — Ponction : Liquide assez clair; polynucléaires et lymphocytes en quantité à peu près égale; albumine, 1 gr. 15; sucre, 0,10.

15 décembre. — Raideur de nuque et Kernig marquée. Le malade se sent assez bien, la température persiste cependant. Une hémoculture faite à été négative.

Ponction : Liquide franchement louche; polynucléaires et lymphocytes très nombreux; quelques microbes extra-cellulaires; albumine, 1 gr. 25; sucre, 0 gr. 15.

18 décembre. — Se sent très fatigué, tendance à la somnolence, toujours de la raideur de la nuque et du Kernig.

Ponction : Polynucléaires et lymphocytes nombreux; assez nombreux mononucléaires; albumine, 0,75; sucre, 0,25.

20 décembre. — Pour la première fois, la température descend au voisinage de la normale. Le malade se sent mieux et ne se plaint que d'une vague douleur à la tête; toujours du Kernig cependant.

Ponction: Lymphocytose, quelques polynucléaires; albumine, 0,80; sucre, 0,35.

Toutefois, le soir, la température est brusquement remontée à 40° et le malade se plaint dans la soirée de grande lassitude.

21 décembre. — Le malade a assez bien dormi, le matin, la température est redescendue, la céphalée a repris, raideur de la nuque et Kernig marqués.

22 décembre. — Lassitude, mais le malade se sent bien. Courbature dans le dos et les jambes; quelques articulations douloureuses. (Réaction sérique discrète.)

23 décembre. — La nuit a été bonne, les signes cliniques se sont améliorés, presque plus de raideur de nuque.

Ponction: Très nombreux lymphocytes; nombreux mononucléaires; quelques polynucléaires; albumine, 0,70; sucre, 0 gr. 35.

Du 23 au 28 décembre, les signes cliniques se sont amen-

dés d'une façon très sérieuse, le malade se sent très bien. Il a repris un peu d'appétit. La convalescence est évidente.

Il faut noter toutefois la formation de deux abcès, l'un assez considérable à la cuisse, et un autre plus petit au niveau du thorax. Il n'y a pas eu de piqûres faites à ces deux endroits. Il a été impossible de déterminer l'origine de ces foyers purulents dans lesquels l'examen bactériologique a montré la présence de petits éléments en chaînettes et de cocci prenant le Gram.

28 décembre. — Le malade qui se sentait très bien au cours de la semaine précédente, accuse une grande fatigue, il est somnolent, la nuit précédente a été agitée. La température tend à remonter; diarrhée. Le soir, même nouvelle ponction.

Avant d'avoir le résultat de cette analyse du L. C. R., pensant à un rechute, il a été fait une nouvelle injection de sérum antiméningococcique. Le soir l'examen bactériologique a montré :

Lymphocytes très nombreux; polynucléaires; quelques éléments microbiens extra-cellulaires; albumine, 0,70; sucre, 0,25.

31 décembre. — La température a remonté sensiblement, céphalée intense, frissons. Forte douleur au niveau de l'articulation de la hanche droite. La nuit a été très agitée. Les urines sont rares.

Ponction : Liquide franchement louche, infecté de diplocoques intra et extra-cellulaires ponctiformes et en chaînettes de trois à quatre éléments et prenant le Gram; très nombreux polynucléaires; lymphocytes assez nombreux; albumine, 0,90; sucre, traces.

1^{er} et 2 janvier. — L'état du malade devient de plus en plus mauvais, il est alternativement agité et somnolent.

Ponction : Liquide louche; polynucléaires et lymphocytes; microbes présentant les mêmes caractères que précédemment; albumine, 1 gr. 75; sucre, traces.

8 janvier. — Le malade est très mal, il n'a plus aucune connaissance de ce qui l'entoure, l'état est d'autant plus désespéré que l'on est désarmé devant une nouvelle méningite aiguë, dont la méconnaissance de l'agent ne permet aucune thérapeutique spécifique.

Ponction : Polynucléose intense; lymphocytes, microbes intra et extra-cellulaires; albumine, 1 gr. 90; sucre, 0.

Quelle est l'origine de ce nouveau processus morbide? Les abcès constatés précédemment doivent-ils être mis en cause? La chose est possible, mais nous ne saurions l'affirmer.

Le malade meurt le 10 janvier, il était dans le coma le plus complet depuis quarante-huit heures; la température était, quelques heures avant la mort, de 41° 2.

De cette longue observation, nous constatons que le sucre, descendu à 0 dès le début de l'infection, s'est, à partir du douzième jour environ, relevé progressivement jusqu'au voisinage du taux normal, s'y est maintenu pendant plus d'une semaine de convalescence, sans être influencé par une poussée due à des accidents sériques, puis, au moment où s'est déclanchée une nouvelle méningite aiguë d'une nature différente d'ailleurs de la première, la courbe de la glycorachie a fléchi d'abord, puis, brusquement, est tombée à zéro pour ne plus se relever. La courbe de l'albumine qui fut également suivie de très près, ne présente, au contraire, dans son ensemble, que des oscillations plus difficiles à interpréter.

MÉNINGITES TUBERCULEUSES. — Le taux du sucre est également diminué dans les méningites tuberculeuses, la valeur diagnostique est encore ici de premier ordre, mais il est à noter que l'abaissement est rarement d'emblée, aussi bas que dans les méningites aiguës, non tuberculeuses et qu'en outre, il n'atteint qu'exceptionnellement le titre zéro. Ceci constaté déjà par divers auteurs, l'a été également

plusieurs fois par nous. L'observation présentée plus haut en est encore un exemple, qui nous a permis, du fait du maintien du sucre au cours d'un début d'infection, d'affirmer un diagnostic jusqu'alors flottant.

MÉNINGITES SYPHILITIQUES. — Les observations ne sont pas toujours concordantes en ce qui concerne la glycorachie dans ces méningites. Les auteurs notent en général un taux normal. Les uns disent que l'hyperglycorachie est exceptionnelle; d'autres qu'elle est fréquente. En tous cas, elle est peu prononcée. Ce qui semble la règle, c'est que la diminution du sucre est très rare.

L'intérêt, dans la discussion du diagnostic différentiel avec la méningite tuberculeuse (pouvant avoir même formule cytologique) est encore ici évidente.

ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE. — Chacun sait que, dans l'encéphalite, si les signes sont assez nombreux, ils sont rarement tous constatés et, qu'en outre, il n'en est aucun de pathognomonique, « la diversité clinique », dit M. Achard, est déconcertante.

Il est admis maintenant que l'examen chimique du L. C. R. des encéphalites donne une formule très voisine de celle normale, sauf pour le sucre, où l'augmentation est très notable. On trouve des chiffres de 0 gr. 80, 0 gr. 95, 1 gramme. Cette hyperglycorachie est un point capital, elle montre l'intérêt de sa recherche par rapport à celle des autres éléments.

Les discussions de Dopter, Achard, Vidal et Pierre Marie ont établi que la lymphocytose pouvait être

assez considérable, surtout au début, et qu'elle allait en s'atténuant. C'est là une observation des plus utiles au cours de l'évolution, mais, dans le cas d'un examen unique, l'embarras peut être grand.

La méningite tuberculeuse peut être en discussion avec l'encéphalite. La notion de l'hypoglycorachie dans l'infection par le bacille de Koch, comparée à l'hyperglycorachie dans l'encéphalite, est des plus précieuses.

Mais c'est surtout avec la méningite syphilitique que l'encéphalite peut être confondue.

L'examen cytologique du L. C. R. est loin, dans certains cas, de pouvoir faire la lumière. Le taux de la glycorachie, qui est normal ou très peu accentué dans la syphilis, se différenciera facilement de la grosse hyperglycorachie de l'encéphalite.

ETAT TYPHOÏDE. — Le syndrome cérébro-spinal a parfois d'étroites analogies avec les états méningés constatés au début, soit de la pneumonie, soit surtout des infections typhoïdes.

Ceci donne bien souvent lieu à des hésitations qu'il est impossible parfois de trancher cliniquement.

Mestrezat avait déjà attiré l'attention sur l'intérêt que pouvait avoir la recherche de la glycose à ce point de vue.

MM. Guy Laroche et J. Pignot ont de nouveau depuis souligné ce point.

M. J. Pignot a bien voulu nous communiquer des notes personnelles prises au cours d'observations faites chez des malades qu'il a suivi dans le service

de M. le docteur Ribière, médecin des hôpitaux, qui était alors médecin chef d'un centre de contagieux dans la zone des armées.

Il résulte de ces documents que, dans certains cas, un faisceau de symptômes bien caractérisés oriente le diagnostic vers une méningite cérébro-spinale; puis les accidents vont en s'atténuant, faisant place à une évolution clinique nettement typhoïde.

D'autres fois, ce ne sont plus de simples infections typhoïdes à début méningé, mais de formes où les symptômes méningés sont tels qu'ils masquent complètement la véritable cause de la maladie, ce n'est que l'hémoculture, plus ou moins tardivement positive, ou faite, qui impose le diagnostic exact.

La recherche de la glycose offre le plus grand intérêt dans tous ces cas d'infection typhoïde où la réduction de la liqueur de Fehling s'est faite presque constamment à un taux normal ou un peu supérieur.

GRIPPE. — Au cours de la récente grippe qui sévit sur les jeunes recrues de la classe 1921, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de réactions méningées (observées dans les services de M. le médecin principal Iversenc, médecin chef de l'hôpital de Vincennes). Ces cas ont eu d'autant plus d'intérêt qu'ils se sont produits à un moment où plusieurs méningites cérébro-spinale éclataient dans des régiments ou formations atteints par la grippe et qu'un de ces malades présentait dès le début des symptômes tels qu'il fut envoyé à l'hôpital pour méningite méningococcique.

Observation personnel. — G..., vingt ans. Dès le lendemain de son entrée, le malade est prostré, présente de la cyanose de la face, de la dyspnée; le pouls est à 120, mal frappé, il y a du subdélire, gros foyer de broncho-pneumonie base du poumon droit, un autre au sommet du poumon gauche. Le jour suivant, le délire s'accroît ainsi que la dyspnée, pouls à 140, le malade présente dans l'après-midi de fortes contractures des jambes, de la raideur de la nuque, ventre dur, douleur à la compression des globes oculaires, face congestionnée, Kernig net.

Dans la soirée nous pratiquons une ponction lombaire, le liquide, très hypertendu, s'écoule en jaillissant.

L'analyse donne:

Pas de réaction leucocytaire; albumine, 0 gr. 50; sucre, 0 gr. 60.

Le décès a lieu le cinquième jour de la maladie.

Observation personnelle. — D..., vingt ans, malade déjà depuis dix jours, se plaignant de courbature générale et de frissons. Céphalée, perte de l'appétit. Continue néanmoins à faire un petit service réduit à l'infirmerie.

Entré à l'hôpital le 23 avril, la température s'étant brusquement élevée.

On note à l'entrée: Face congestionnée, cyanose, battement des narines; se plaint de point de côté, touse et crache un peu, congestion diffuse de la base droit, submatité. A gauche, souffle tubaire à la pointe de l'omoplate; grosses bouffées de râles fins un peu plus bas.

Raideur intense de la nuque, Kernig marqué, céphalée violente, forte douleur à la compression des globes oculaires. Température, 40°.

Ponction lombaire: Liquide clair, hypertendu, coule en jet; quelques rares lymphocytes; albumine, 0,60; sucre, 0,65.

Le malade est sorti guéri.

Observation personnelle: — F..., vingt ans, entré à l'hôpital avec le diagnostic: Méningite méningococcique. Le malade est très agité, se plaint de céphalée, vomissements, constipation opiniâtre depuis quatre jours. Pouls incomptable, pupille dilatée, Kernig, raideur de la nuque, position en chien de fusil. Plaintes continuelles et petits cris par

instants. Râles dans les deux poumons, surtout abondants à droite, à la base et en avant.

Ponction lombaire : Liquide assez clair, hypertendu; pas de réaction leucocytaire sensible; albumine, 0 gr. 50; sucre, 0 gr. 60.

Dans la suite, l'évolution a été celle d'une broncho-pneumonie à dénouement fatal en très peu de jours.

La glycorachie à un taux supérieur à la normale a pu, dans ce cas, encore rectifier une erreur de diagnostic que les signes cliniques rendaient des plus légitimes.

RÉACTIONS AU COURS D'AUTRES INFECTIONS. — Pour terminer, nous dirons que les auteurs ont signalé, au cours de réactions méningées diverses, un taux de glycose dans le L. C. R., soit normal, soit un peu supérieur.

Il y aurait encore à relater des choses fort intéressantes sur ces autres réactions méningées dans les cas pathologiques.

Nous regrettons vivement que les difficultés d'impression nous obligent à réduire notre travail à de si faibles proportions.

Conclusions

Si l'analyse du liquide céphalo-rachidien donne des résultats de grande importance au point de vue cytologique et microbien, l'analyse chimique est aussi du plus haut intérêt.

La formule chimique normale a une grande fixité et les états pathologiques, notamment les méningites aiguës ont un retentissement très accentué sur elle.

Toutefois, parmi les éléments qui entrent dans la constitution du liquide céphalo-rachidien, la glycose doit être au premier rang en ce qui concerne la valeur des variations de la formulè normale.

Les oscillations des chlorures suivent bien l'évolution du processus morbide, mais leur amplitude est relativement peu marquée, ce qui exige des dosages assez précis.

Le taux de l'albumine, au contraire, a des oscillations beaucoup plus étendues, mais il dépend de nombreux facteurs, et sa courbe représentative subit en conséquence des variations plus complexes, ce qui rend son interprétation difficile.

Le titre de la glycorachie semble bien être le terme moyen dont le graphique suit aussi bien l'évolution que celui des chlorures, tout en ayant des amplitudes

dont l'étendue est de l'ordre de celles de l'albumine, sans avoir les inconvénients d'être sous la dépendance de trop nombreux « variables ».

D'autre part, la recherche ou même la détermination de la glycorachie est d'une technique des plus simples. La clinique courante n'ayant pas besoin d'un bien grande précision.

Il ressort de tout ceci :

1° Que la recherche du sucre dans le liquide céphalo-rachidien s'impose. Elle est utile au début, dans le cas d'une hésitation, soit qu'il s'agisse d'un liquide clair dans la méningite au début, ou d'un liquide louche au cours d'une réaction méningée.

2° La recherche et le dosage de la glycorachie s'impose également dans tous les cas où, au cours de l'évolution d'une méningite cérébro-spinale, les symptômes cliniques s'accroissent. La rechute est différenciée de l'accident sérique par la disparition du sucre dans le premier cas, par son maintien et même la continuation de son accroissement dans le second.

L'intérêt que l'on peut en tirer au point de vue thérapeutique et pronostique est ici considérable.

3° Le dosage du sucre dans le L. C. R., au cours de l'évolution d'une méningite est encore ici des plus utiles; le relèvement précoce du sucre est d'un pronostic favorable et, toutes choses égales d'ailleurs, il l'est d'autant plus que le taux en est plus élevé. Son maintien à un chiffre faible commande une médication active.

4° Au point de vue du diagnostic différentiel, le dosage a une valeur précieuse. Il peut servir à tran-

cher les hésitations entre une méningite tuberculeuse ou syphilitique et certains cas d'encéphalite.

On sait que, souvent, la constatation de la réaction cellulaire dans le L. C. R. est ici loin d'éclairer le clinicien.

Nous n'avons pas l'intention, bien entendu, de dire que le taux de la glycorachie a la valeur d'un signe pathognomonique; il en est de cette recherche comme de toutes celles que l'on demande au laboratoire. Les résultats des examens ne valent que par leur comparaison avec les signes cliniques d'abord et les autres examens ensuite, mai il est un fait indéniable, c'est que la connaissance de la glycorachie est, dans de nombreux cas d'hésitation, comme le poids qui vient faire pencher la balance d'un côté ou de l'autre.

VU : *Le Président de Thèse :*

M. DESGREZ.

VU : *Le Doyen :*

ROGER.

VU : *Le Recteur :*

APPEL.

Bibliographie

- SICARD : *Le L. C. R.* (juin 1902).
- GILLARD : « La Glucose dans le L. C. R. » (*Th. de Lyon*, 1904).
- SICARD et ROUSSEAU-LONGEWELD : (*S. M. Hop*, octobre 1904).
- MESTREZAT : « Le L. C. R. normal et pathologique, valeur clinique de l'examen ». (*Th. de Montpellier*, 1909).
- H. ROGER et MESTREZAT : *C. R. Société Biologie*, juillet 1909.
- E. GAUGOUX et MESTREZAT : *C. R. Société Biologie*, juillet 1909.
- ANGLADA : *Le L. C. R. Bilan actuel du diagnostic par la ponction lombaire* (*Th. Montpellier*, 1909).
- NETTER et DEBRÉ : *La méningite cérébro-spinale*, 1901.
- H. CLAUDE : « Examen du L. C. R. » (*Presse Médicale*, 13 décembre, 14 avril).
- J. PIGNOT et TERRASSE : *Paris-Médical*, novembre 1915.
- Guy LAROCHE et J. PIGNOT : « Le sucre du L. C. R. dans les méningites aiguës » (*Paris-Médical*, avril 1917).
- M. P. WIEL : « Les hyperglycorachies non diabétiques » (*Annales de Méd.*, 1918, n° 5. Société de Biologie, avril 1918).
- J. PIGNOT : « Procédé colorimétrique pour doser la glucose » (*Paris-Méd.*, 1918).
- ROCHLONGUE : « Un L. C. R. » (*Société Méd. Hop*, 7 mars 1919).
- WEISSENFACH et MESTREZAT : *Société Méd. Hôp*, 22 mars et 3 novembre 1919.

A. LOROT : « Le L. C. R. dans les états pathologiques (*Th. Paris*, 1919).

DUMOLARD, ROCHLONGUE et REGNARD : *Société Méd. Hôp.* 1919.

H. CLAUDE : *Société Méd. Hôp.*, 23 janvier 1920.

ACHARD, VIDAL, P. MARIE et MESTREZAT : *Bulletin Acad. Méd.*, 20 janvier, 27 janvier, 3 février 1920.

DOPTER : *Bull. Acad. Méd.*, mars 1920.

SICARD : *Société Méd. Hôp.*, 5 mais 1920.

O. FONTECILLA et M. A. SEPULVEDA : « Le L. C. R. », 1921.

